

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Tanaman Tempuyung

Tempuyung atau *Sonchus arvensis* L. merupakan tanaman semak yang tumbuh pada daerah ketinggian 50- 1,650 meter di atas permukaan laut. Tempuyung juga mempunyai nama daerah yang berbeda-beda yaitu Jombang, j. lalakina, galibug, lempung, rayana (Sunda); Tempuyung (Jawa); Niu she tou (China); Laitron des champs (Perancis); Sow thistle (Inggris). (Permenkes RI, 2016)

Klasifikasi tanaman Tempuyung adalah sebagai berikut (Materia Medika Indonesia, 1989):

|            |                              |
|------------|------------------------------|
| Divisi     | : Spermatophyta              |
| Sub Divisi | : Angiospermae               |
| Kelas      | : Dicotyledoneae             |
| Bangsa     | : Asterales                  |
| Suku       | : Asteraceae                 |
| Marga      | : <i>Sonchus</i>             |
| Jenis      | : <i>Sonchus arvensis</i> L. |

Tempuyung memiliki ciri fisik yang khas, yaitu daun tunggal yang berbentuk lanset atau lonjong dengan panjang 6-48 cm dan lebar 3-12 cm (Sulasna *et al.*, 2004). Tepi daun menyirip tidak beraturan dan berwarna hijau muda. Bunga berbentuk bonggol yang tergabung dalam mali, bertangkai, mahkota berbentuk jarum dengan warna kuning cerah, dan buah tempuyung berbentuk kotak dan berusuk lima, berwarna kuning dengan panjang hingga 4 mm (Dalimartha, 2005).



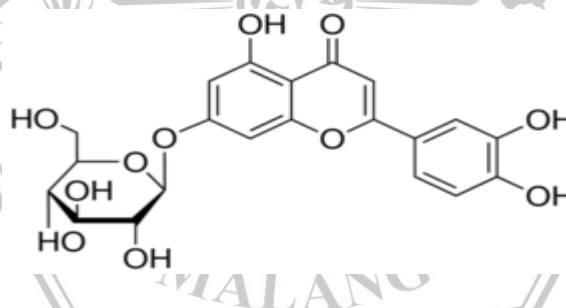
**Gambar 2. 1** Tanaman Tempuyung ( Dalimartha,2005)

### 2.1.1 Kandungan Zat Aktif

Kandungan zat aktif dalam daun tempuyung, antara lain adalah senyawa flavonoid (Kaempferol, luteolin-7-O- glukosida, apigenin-7-O-glukosida (Rohaeti, 2011). Senyawa ini berkhasiat sebagai penghancur batu ginjal (Hidayati *et al.*, 2009).

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang berdasarkan strukturnya digolongkan menjadi 3 yaitu flavonoid, neoflavonoid da isoflavon. Sebagian besar senyawa flavonoid alam ditemukan dalam bentuk glikosida dengan unit flavonoid terikat gula (Sovia, 2006).

Kerangka flavonoid terdiri atas lima belas kerangka karbon yang terdiri dari dua cincin benzene A dan B yang dihubungkan melalui cincin pyrane heterosiklik C cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid kedalam sub-sub kelompoknya flavones (misalnya, flavon, apigenin, dan luteolin), flavonol (misalnya, quercetin, kaempferol, myricetin, dan fisetin), flavanon (misalnya, hesperetin dan naringenin), dan lain-lain (Kumar S *et.al.*, 2013).



**Gambar 2. 2** Struktur Kimia Senyawa Apigenin 7-O- glikosida (USP, 2007)

### 2.1.2 Khasiat Daun Tempuyung

Tempuyung merupakan salah satu tanaman obat yang potensial sebagai pengobatan penghancur batu ginjal (litotriptik) atau anti kalkulus urinare (Siswanto *et al.*, 2004). Selain dapat memecah batu ginjal, tempuyung juga memiliki manfaat sebagai anti hiperurisemia atau obat asam urat (Assari, 2012).

## 2.2 Penggolongan Obat Tradisional

Produk bahan alam berasal dari simplisia nabati, hewani dan mineral. Simplisia nabati jumlahnya lebih besar dibandingkan dengan simplisia hewani maupun mineral (Depkes RI, 2008). Menurut Permenkes RI tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, produk bahan alam dikelompokkan menjadi Jamu, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka.

### 2.2.1 Jamu

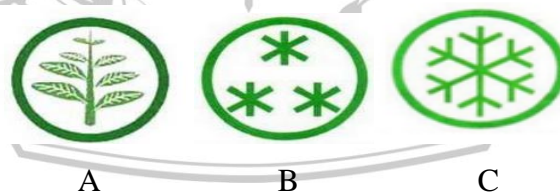
Jamu adalah sediaan obat bahan alam, status keamanan dan khasiatnya dibuktikan secara empiris.

### 2.2.2 Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar adalah sediaan bahan yang telah terstandarisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi, harus memenuhi persyaratan aman dan mutu sesuai dengan persyaratan yang telah berlaku serta klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/ praklinik.

### 2.2.3 Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah sediaan obat alami yang telah distandarisasi, status keamanan dan khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinik.



**Gambar 2. 3** Logo Penggolongan Obat Tradisional (Permenkes RI, 2016) A) Jamu, B) Obat Herbal Terstandar, C) Fitofarmaka

## 2.3 Tinjauan Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Untuk menjamin keseragaman mutu dari bahan alam yang diformulasikan dalam suatu sediaan farmasi maka diperlukan suatu proses

standarisasi untuk menjamin keseragaman mutu produk (Depkes RI, 2000). Kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai standar adalah kandungan kimia yang berkhasiat. Kandungan kimia hanya sebagai petanda (marker).

Standarisasi simplisia merupakan salah satu tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam yang bersal dari tanaman. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 261/MENKES/SK/IV/2009 tentang Farmakope Herbal Indonesia Edisi Pertama menyebutkan bahwa persyaratan standarisasi simplisia harus memenuhi persyaratan dari Farmakope Herbal Indonesia.

## **2.4 Tinjauan Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan meng ekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilsi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sesedikit mungkin terkena panas (Menkes RI, 2014). Salah satu metode yang digunakan untuk penemuan obat tradisional adalah metode ekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi.

### **2.4.1 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Mutu Fisik Ekstrak**

Mutu fisik ekstrak dapat dipengaruhi oleh faktor kimia dan biologi. Faktor kimia dari bahan tumbuhan obat hasil dari budidaya atau tumbuhan liar yang terdiri dari faktor internal meliputi jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif serta kadar total dari rata-rata senyawa aktif. Faktor ekstenal meliputi metode ekstraksi, perbandingan alat ekstraksi, kekerasan, ukuran, pelarut yang digunakan serta kandungan logam berat.

Faktor biologi dari bahan tumbuhan obat budidaya atau tumbuhan liar meliputi identitas jenis (spesies), pemanenan hasil, lokasi tumbuhan, penyimpanan, bagian yang digunakan serta umur tumbuhan (Depkes RI, 2000)

## **2.4.2 Metode Ekstraksi**

Metode ekstraksi yang sering digunakan dalam skala besar adalah metode maserasi dan metode perkolasi :

### **2.4.2.1 Metode Maserasi**

Maserasi merupakan cara ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam bahan dalam pelarut selama beberapa hari pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya. Keuntungan dari metode ini adalah peralatan yang digunakan sederhana (Damayanti, et al.,2012). Namun, teknik maserasi kurang efisien karena membutuhkan waktu cukup lama dalam pengerjaannya dan hanya dilakukan perendaman tanpa bantuan gaya lain sehingga osmosis pelarut ke dalam padatan berlangsung statis (Nurasiah,2010).

Metode ultasonik menggunakan gelombang ultrasonic yaitu gelombang akustik dengan frekuensi lebih besar dari 16-20 kHz. Ultasonik bersifat non destruktif dan non invasive, sehingga dapat dengan mudah diadaptasikan ke berbagai aplikasi. Salah satu kelebihan metode ekstraksi ultrasonic adalah untuk mempercepat prose ekstraksi, dibandingkan dengan ekstraksi termal atau ekstraksi konvensional, metode ultrasonic ini lebih aman, lebih singkat, dan meningkatkan jumlah rendemen kasar. Ultrasonic juga dapat menurunkan suhu operasi pada ekstrak yang tidak tahan panas, sehingga cocok untuk diterapkan pada ekstraksi senyawa bioaktif tidak tahan panas ( Handayani, *et al.*, 2016).

### **2.4.2.2 Metode Perkolasi**

Pada metode perkolasi, serbuk simplisia dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

## 2.5 Tinjauan Granul

Granul merupakan hasil dari proses granulasi yang bertujuan untuk meningkatkan aliran serbuk dan kompaktibilitas dengan cara membentuknya menjadi bulatan-bulatan atau agregat-agregat dalam bentuk yang beraturan. Proses granulasi dengan menggunakan bahan ekstrak biasanya dilakukan dengan metode granulasi basah.

### 2.5.1 Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan metode pembuatan tablet yang dapat memperbaiki sifat alir masa cetak, dan dapat menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Keuntungan dari metode ini antara lain menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, distribusi yang baik dan keseragaman kandungan bagi zat aktif dosis kecil, serta mencegah pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung (Suhery, *et al.*, 2016). Metode granulasi basah dipilih apabila bahan aktif stabil terhadap suhu dan kelembapan (Kemenkes RI, 2014).

### 2.5.2 Mutu Fisik Granul

Sebelum dijadikan tablet granul terlebih dahulu di uji mutu fisik granul yang terdiri dari kecepatan alir dan sudut diam, kadar fines, kandungan lengas, kompresibilitas dan kompaktibilitas.

#### 2.5.2.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Uji kecepatan alir diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu alir adalah bentuk, ukuran, dan kelembapan granul. Bentuk granul yang tidak seragam dari ukuran partikel yang semakin kecil menyebabkan granul mudah menggumpal dan sifat alirnya jelek (Lachman dkk, 2008). Parameter ini dapat dilakukan dengan memasukkan sejumlah granul ke dalam corong sampai penuh, kemudian diratakan. Waktu yang dibutuhkan seluruh granul untuk melewati corong adalah waktu alirnya. Laju alir dinyatakan sebagai jumlah gram granul yang melewati corong perdetik (Juheini, 2004). Kecepatan alir granul yang baik jika lebih besar dari 10 g/detik, dengan sudut diam antara 20-40° (Aulton, 2002).

$$\text{Kecepatan Alir} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{waktu (detik)}}$$

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan atau tinggi partikal yang berbentuk kerucut dengan bidang horizontal atau jari-jari bidang dasar kerucut (Lachman, 2008). Kecepatan alir dan sudut diam dapat dilakukan dengan meletakkan corong setinggi 10 cm dari atas meja. 50 g granul dituangkan ke dalam corong dengan ujung diberi sumbatan terlebih dahulu. Kemudian sumbatan ujungnya dilepas dan dibiarkan mengalir (Musa *et al*, 2011). Semakin datar kerucut, artinya sudut kemiringan semakin kecil, maka sifat alir an serbuk makin baik (Voight, 1984). Nilai sudut diam kurang dari 20° umumnya menunjukkan granul bebas mengalir, dan sudut diam lebih dari 40° menunjukkan granul memiliki aliran yang buruk (Aulton, 2002).

$$\text{Sudut diam (tg } \alpha \text{)} = \frac{\text{Tinggi kerucut (cm)}}{\text{Jari-jari (m)}}$$

**Tabel II. 1** Hubungan Sudut Istirahat Massa Kempa dan Sifat Alir (Aulton, 2002)

| Sudut Istirahat | Daya Alir   |
|-----------------|-------------|
| <20             | Sangat baik |
| 20-30           | Baik        |
| 30-34           | Cukup baik  |
| >40             | Buruk       |

#### 2.5.2.2 Kandungan Lengas

Kandungan lengas merupakan salah satu factor yang sangat penting dan menentukan cocok tidaknya granul tersebut untuk proses-proses selanjutnya, stabilitas kimia bahan serta kemungkinan kontaminasi mikroba. Granul harus memiliki kelembapan yang sesuai yaitu tidak terlalu tinggi maupu terlalu arendah (Hadisoewingnyo, 2013). Kandungan lengas yang terlalu rendah meningkatkan kemungkinan terjadinya *capping* (permukaan tablet pecah atau retak atau timbul garis pada tablet) sedangkan kandungan lengas yang terlalu tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya *picking* (adanya granul tablet yang menempel pada dinding die atau mesin cetak tablet). Persyaratan granul yang baik memiliki kandungan lengas 1-2% (Aulton, 2002).

Kandungan lembab suatu zat dapat dinyatakan dengan menggunakan LOD (*Lost On Drying*) atau MC (*Moisture Content*). LOD yaitu suatu pernyataan kadar kelembapan berdasarkan bobot basah. Sedangkan MC merupakan pernyataan kadar kelembapan berdasarkan bobot kering granul (Sulaiman, 2007). Nilai rata-rata LOD dan MC masing-masing formula yang dibuat sudah memenuhi persyaratan susut pengeringan, dimana persen susut pengeringan granul yang memenuhi syarat kandungan lembab yang baik adalah pada rentang 1%-2%

MC (*Moisture Content*) dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Lachman, 1989) :

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{Bobot granul basah} - \text{Bobot granul kering}}{\text{Bobot granul kering}} \times 100\%$$

#### 2.5.2.3 Kadar Fines

Kadar *fines* ditentukan dengan mengayak granul menggunakan alat *Shieve Shaker Pharmaco S04-WT* dengan cara setiap ayakan (mesh 120, dan pan) ditimbang satu persatu kemudian disusun. Granul 50 g dimasukkan kedalam ayakan teratas dan ditutup. Kemudian tekan tombol *on* dan tunggu selama 10 menit (Musa *et al.*, 2011). Selanjutnya setiap ayakan ditimbang dan dihitung selisih antara ayakan berisi granul dan ayakan kosong. Perhitungan dilakukan pada mesh 120 dan pan. *Fines* adalah partikel yang mempunyai ukuran kurang dari 120 mesh. Granul yang baik memiliki *fines* kurang dari 20% (Depkes RI, 2014)

#### 2.5.2.4 Kompresibilitas

Kompresibilitas didefinisikan sebagai kemampuan dari suatu material atau bahan untuk proses pengurangan volume akibat adanya tekanan pemadatan yang diberikan. Uji kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan antar partikel granul untuk membentuk suatu ikatan agar tetap kompak dengan adanya tekanan tertentu. Uji ini dapat dihitung dari bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat. Bobot jenis nyata merupakan perbandingan antara massa terhadap volume dari granul yang telah dituang ke dalam gelas ukur. Sedangkan bobot jenis mampat adalah perbandingan antara massa terhadap volume dari granul yang



telah dimampatkan sampai volume tetap. Bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat memiliki hubungan karena keduanya berasal dari bahan atau granul yang sama (Patel *et al.*, 2006). Indeks kompresibilitas atau indeks *Carr's* adalah ukuran dari kecenderungan serbuk yang akan dikompres, yang merupakan kemampuan serbuk untuk menetap dan menciptakan interaksi antar partikulat. Pada serbuk yang mengalir bebas, interaksi tersebut kurang berarti dari nilai kerapatan serbuk ruahan dan serbuk mampat lebih kecil. Sedang pada serbuk yang sukar mengalir interaksi pada partikel sering lebih besar dan perbedaan antara kerapatan serbuk ruahan dan serbuk mampat juga besar. Indeks Kompresibilitas dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Indeks Kompresibilitas (\%)} = \frac{P_{\text{bulk}} - P_{\text{tab}}}{P_{\text{tab}}} \times 100\%$$

Keterangan :  $P_{\text{tab}}$  = BJ granul akhir

$P_{\text{bulk}}$  = BJ granul awal

**Tabel II. 2** Hubungan Indeks Kompresibilitas terhadap Aliran Granul (Patel HK dkk.,2012)

| Indeks Kompresibilitas | Karakteristik aliran |
|------------------------|----------------------|
| <10                    | Sangat baik          |
| 11-15                  | Baik                 |
| 16-20                  | Cukup baik           |
| 21-25                  | Sedang               |
| 26-31                  | Cukup buruk          |
| 32-37                  | Buruk                |
| >38                    | Sangat buruk         |

### 2.5.2.5 Kompaktibilitas

Kompaktibilitas tablet adalah kemampuan granul untuk saling melekat menjadi massa yang kompak, digunakan mesin kempa dengan berbagai tekanan dari yang rendah ke yang tinggi dengan mengukur kedalaman punch atas turun keruang die. Kemampuan serbuk membentuk massa kompak dengan pemberian tekanan tergantung pada kompresibilitas serbuk tersebut. Serbuk yang didapat membentuk tablet yang keras dibawah tekanan yang diberikan tanpa menunjukkan kecenderungan "*capping*" yang dapat dianggap kompakibel dengan mudah (Siregar, 2010). Kompaktibilitas digambarkan oleh kekerasan tablet yang

dihasilkan pada berbagai tekanan lalu dibandingkan tingkat kekerasan yang diperoleh pada tekanan 1 ton dan 2 ton (Qui, *et al.*, 2009).

## **2.6 Tinjauan Tablet**

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa-cetak, berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anief, 2000). Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dengan menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan Kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan. Tablet kempa mengandung zat aktif dan bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran dan pelubrican, dapat juga mengandung bahan warna dan lak (bahan warna yang diabsorbsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Kementrian Kesehatan RI, 2014). Tablet yang berkualitas baik harus memenuhi persyaratan mutu fisik antara lain keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan, dan kerapuhan (Ansel H.C., 2008).

### **2.6.1 Bahan Pembawa Tablet**

Tablet pada umumnya mengandung bahan aktif dan juga mengandung bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin.

#### **2.6.1.1 Bahan Pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah bahan aktif sedikit atau sulit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya, karena masalah ketersediaan hayati obat hidrofobik yang kelarutannya dalam air kecil, maka digunakan bahan pengisi yang larut dalam air (Departemen Kesehatan, 2014)

Bahan pengisi yang banyak digunakan adalah Laktosa, Pati jagung, Avicel, Sukrosa, Dekstrosa dan Manitol.

#### **2.6.1.2 Bahan pengikat**

Bahan pengikat adalah bahan tambahan yang berfungsi untuk meningkatkan kekompakan dan daya tahan tablet melalui penyatuan partikel bersama serbuk lain dalam butir-butir granul, bahan pengikat yang dimaksudkan agar tablet tidak pecah atau retak dan dapat dibentuk menjadi granul sehingga dapat dikempa atau dicetak.

Bahan pengikat memiliki sifat adhesive dan digunakan untuk mengikat serbuk-serbuk menjadi granul, selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet yang kompak. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif bila ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umumnya digunakan dalam tabletasi adalah PVP K30, gelatin, CMC Na, metilselulosa, HPMC (Siregar dan Wikarsa, 2010).

#### **2.6.1.3 Bahan penghancur**

Bahan yang dimaksudkan untuk memudahkan pecahnya tablet ketika berkontak dengan cairan saluran pencernaan dan mempermudah absorbs. Bahan penghancur yang biasa digunakan adalah bahan penghancur super disintegran antara lain adalah primogel, poliplasdon, dan acdisol (Patel, *et al.*, 2006).

#### **2.6.1.4 Bahan Lubrikan**

Bahan pelicin adalah zat yang ditambahkan dalam formulasi sediaan tablet untuk mempermudah pengeluaran sediaan tablet dari dalam ring kempa (Die) dan untuk mencegah tablet melekat pada dinding Bump kempa. Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah magnesium stearate (Siregar, 2008).

### **2.6.2 Mutu Fisik Tablet**

Tinjauan mutu fisik tablet meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

#### **2.6.2.1 Kekerasan Tablet**

Dalam formulasi tablet, perlu dilakukan uji kekerasan untuk menjamin tablet tidak patah selama proses distribusi dan cukup lunak untuk dapat hancur tepat setelah ditelan. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan yang diberikan

selama proses pencetakan. Semakin besar tekanan yang diberikan, maka tablet yang dihasilkan semakin keras. Dalam mengukur kekerasan tablet, biasanya digunakan alat bernama *hardness tester* (Ansel, 2011). Pada umumnya tablet tidak boleh terlalu keras maupun terlalu rapuh. Tablet dikatakan memenuhi syarat apabila memiliki kekerasan yang berkisar antara 4-8 kg (Rori *et al*, 2016)

### 2.6.2.2 Kerapuhan Tablet

Sebanyak 10 tablet yang telah dibebaskan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam friabilator tester. Alat dijalankan 4 menit atau 100 kali putaran. Tablet diambil dan dibersihkan dari pertikel yang menempel pada tablet, ditimbang kembali, dihitung persentase selisih atau susut bobotnya.

Berat total tablet yang diuji tidak boleh lebih dari 1% dari berat awal uji (USP, 2012)

$$F (\text{Kerapuhan}) = \frac{W_1 - W_2}{W_2} \times 100 \%$$

Keterangan : W1 = bobot mula-mula dari 10 tablet

W2 = bobot setelah pengujian

### 2.6.2.3 Waktu Hancur Tablet

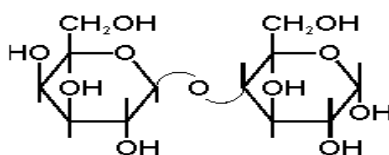
Waktu hancur tablet adalah hal yang penting untuk tablet yang diberikan melalui mulut, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum ditelan dan beberapa jenis tablet leas lambat. Waktu hancur tablet bertujuan agar komponen obat dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Oleh karena itu, tablet harus hancur dan melepaskan obatnya dalam cairan tubuh. Waktu hancur tablet yang baik adalah sekitar 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut dan untuk tablet selaput memiliki waktu hancur yang baik sekitar 60 menit (Depkes RI, 1979).

## 2.7 Tinjauan Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah Laktosa, Avicel PH 101, PVP K-30, Primogel, Mg Stearat.

### 2.7.1 Laktosa

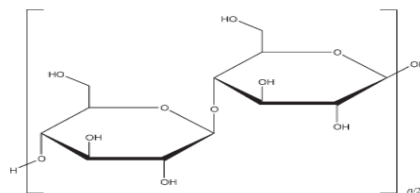
Laktosa merupakan serbuk putih mengalir bebas. Mudah larut dalam air secara perlahan – lahan, praktis tidak larut dalam etanol.(Departemen Kesehatan RI, 2014). Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak digunakan dalam formulasi tablet. Laktosa menunjukkan stabilitas yang baik dalam kombinasinya dengan hampir seluruh bahan obat dan dari sisi ekonomi laktosa relative murah namun laktosa tidak digunakan dalam kempa langsung tanpa dimodifikasi terlebih dahulu (Sa'adah dan Fudholi, 2011). Laktosa memiliki struktur kimia  $C_{12}H_{22}O_{11}H_2O$ .



**Gambar 2. 4** Struktur Kimia Laktosa (Depkes RI, 2014)

### 2.7.2 Avicel PH 101

Avicel PH 101 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Avicel dibuat dari hidrolisis terkontrol  $\alpha$ -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Avicel PH 101 digunakan sebagai bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung (Rowe *et al.*, 2009). Avicel merupakan eksipien yang sering digunakan dalam pembuatan tablet . sifat kompresibilitasnya yang baik mampu menghasilkan tablet yang keras dengan sedikit tekanan. Sifat alirnya yang kurang baik dan harganya yang relative mahal membuat avicel jarang digunakan sebagai bahan pengisi tunggal (Sa'adah dan Fudholi, 2011).



**Gambar 2. 5** Struktur Kimia Polimer Avicel (Rowe et al, 2009)

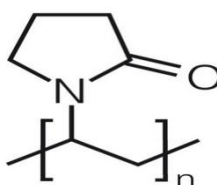
### 2.7.3 PVP K-30

Polivinil pirolidon (PVP K-30) disebut juga dengan povidon atau kalidon. Polivinilpirolidon (PVP K-30) adalah polimer sintetik yang mempunyai nama kimia polimer 1-vinil-2- pirolidon.

Dalam penelitian ini menggunakan PVP K-30 berupa serbuk berwarna putih sampai kekuningan, tidak berbau, bersifat higroskopis. Mudah larut dalam air hingga lebih dari 60%, larut dalam beberapa pelarut organik seperti etanol, methanol, dan kloroform tetapi tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral. PVP K-30 larut dalam asam, kloroform, etanol, keton, methanol, dan air, praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral (Rowe *et al.*, 2009)

Kelarutan PVP K-30 tergantung dari bobot molekulnya, kelarutan akan menurun dengan meningkatnya bobot molekul tapi viskositas akan meningkat dengan meningkatnya bobot molekul. Larutan dalam 20 bagian air mempunyai PH 3-7 (Rowe *et al.*, 2009). Penambahan PVP K-30 pada saat granulasi dapat dilakukan dalam bentuk kering kemudian di granulasi secara *in situ* dengan penambahan air, alkohol atau larutan hidroalkoholik. Larutan PVP K-30 dapat pula digunakan sebagai penyalut. PVP K-30 ditambahkan pada sediaan topikal , suspense oral dan larutan untuk meningkatkan stabilitas, viskositas, dan sebagai *suspending agent*. Kelarutan beberapa bahan aktif yang tidak baik dapat ditingkatkan dengan penambahan PVP K-30. (Wade and Weller, 1994).

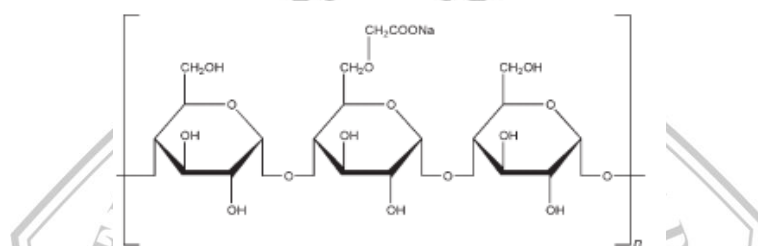
PVP K-30 dapat dipakai sebagai pembawa obat, bahan pengikat, pengisi, dan penyalut tablet. Konsentrasi yang biasa digunakan sebagai bahan pengikat adalah 0,5-5%. (Swarbrick and Boyland, 1997).



**Gambar 2. 6** Struktur Kimia Polimer PVP (Kadaji and Betageri, 2011)

### 2.7.4 Primogel

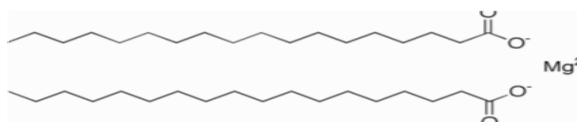
Primogel mempunyai nama kimia *sodium starch glycolate* atau *sodium carboxymethyl starch*. Serbuk higroskopik yang berwarna putih atau hampir putih, mempunyai sifat alir yang baik. Apabila dilihat dengan mikroskop, primogel berupa granul yang bentuknya tidak teratur dengan ukuran 30-100 mm. granul primogel menunjukkan pengembangan (swelling) yang besar ketika kontak dengan air. Primogel biasanya diformulasi sebagai desintegrant pada tablet atau kapsul. Primogel biasanya diformulasi untuk tablet yang dicetak langsung atau dengan granulasi basah. Konsentrasi primogel yang umum digunakan yaitu antara 2%-8%., dimana konsentrasi optimum adalah 4% (Rowe et al., 2009).



**Gambar 2. 7** Struktur Kimia Polimer Primogel (Rowe et.al, 2009)

### 2.7.5 Magnesium Stearat

Magnesium stearate merupakan serbuk putih ringan tak berasa, memiliki bau dan rasa spesifik. Serbuk ini berminyak dan melekat pada kulit. Pada konsentrasi 0,25 – 5,0 % berfungsi sebagai pelumasan. Alasan pemilihan Magnesium stearate sebagai bahan pelumasan adalah karena sifat Magnesium stearate yang berminyak jika disentuh sehingga akan mengurangi gesekan antara massa serbuk dengan alat pengisian.  $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO})_2\text{Mg}$ .



**Gambar 2. 8** Struktur Kimia Mg Stearate (Rowe et.al, 2009)